

Het gen voorbij

Jaap van der Stel

Deze eeuw is uitgeroepen tot het tijdperk van de biologie. In het bijzonder verwacht men veel van genetisch onderzoek rond verslaving. Al heel lang denkt men dat verslaving erfelijk is. Eind negentiende en begin twintigste eeuw besteedden drankbestrijders en artsen veel aandacht aan erfelijkheid - nog voordat ze het begrip gen kenden. Men dacht in termen van 'raszuiverheid' en vreesde dat alcoholisme gepaard ging met degeneratie. In mijn proefschrift citeerde ik P.F. Spaink, een 'speciaal-arts voor zenuwziekten' in Apeldoorn. Hij stelde dat de alcoholist door erfelijke aanleg te gronde zal gaan: 'Er is feitelijk geen plaats voor hem; zijn hersenen deugen niet voor zijn tijd. (...) Het is dus van belang zelfs dat hij verdwijne, hij en zijn minderwaardig nakroost, dat nog ten laste van de beteren komt!' Voor de goede orde, ik citeerde een arts en hij stond niet alleen. H. Treub, grondlegger van de moderne verloskunde pleitte in de *Geneeskundige Bladen* voor een huwelijksverbod voor drankzuchtigen vanwege het erfelijke karakter van hun kwaal. In *De Wegwijzer* riep drankbestrijder A. Don op: 'Verbied den dronkaard zich voort te planten.' Jaren later maakte hetzelfde blad, zonder noemenswaardig protest, er melding van dat in nazi-Duitsland duizenden alcoholisten inderdaad onvruchtbaar werden gemaakt.

Na de oorlog was, zoals bekend, de biologische basis van gedrag een 'besmet' onderwerp. Dat ligt nu anders. Het menselijk genoom is in kaart gebracht en een grote schare onderzoekers is op zoek naar genen die de kans op verslaving kunnen verhogen. Zullen ze erin slagen? Ik heb mijn bedenkingen. Iedereen zal - politiek correct - de opvattingen van Spaink, Treub en Don verwerpen als

een vorm van biologisch determinisme waar de moraal van afdruipt. Maar dat gevaar is niet geweken.

Volgens mij overschatten veel onderzoekers (en zeker de media die gretig over de uitkomsten van genetisch onderzoek publiceren) de rol van genen in de ontwikkeling van ons gedrag. En ze onderschatten de rol van sociaal leren, de fysieke omgeving en vooral van de cultuur. In het algemeen wordt erfelijkheid vaak vereenzelvigd met 'genetisch' en dat is onjuist. Jablonka en Lamb laten in hun recent verschenen boek over erfelijkheid en evolutie zien, dat er naast genetische ook andere vormen van erfelijkheid bestaan die de gevonden verschillen kunnen verklaren.

Veel mensen denken dat ons gedrag in hoge mate genetisch vastgelegd is. Wetenschappelijk zijn daar twijfels over. Wat de ontrafeling van ons genoom vooral opleverde, was het inzicht dat mensen in genetisch opzicht nauwelijks verschillen van primitievere levensvormen. Onthutsend was het relatief beperkte aantal genen dat wij hebben: nauwelijks meer dan *Caenorhabditis elegans*, een onooglijk wormpje, en minder dan *Arabidopsis thaliana* (ofwel zandraket). *Oryza sativa* (rijst) heeft zelfs tweemaal zoveel genen als wij. Het gros van onze genen is nodig voor de basale bouw en werking van ons lichaam, waaronder onze hersenen.

In genetisch opzicht verschillen we fractioneel van chimpansees. Wij hebben maar een paar extra's. Ligt daarin de belangrijkste verklaring voor zoveel specifiek-menselijke gedragingen? En wat zou het evolutionair nut zijn om allerlei gedrag genetisch 'vast te leggen'?

Genen zijn altijd betrokken bij wat wij doen of wie we zijn. In ons DNA is vastgelegd dat we ons ontzettend goed kunnen aanpassen en ontwikkelen. De genen die in onze hersenen tot expressie komen, bevatten informatie om een systeem te construeren waarmee we ongelooflijk

Jaap van der Stel (✉)

Dr. J.C. van der Stel is senior-onderzoeker bij De Geestgronden, instelling voor geestelijke gezondheidszorg te Bennebroek.

flexibel en doeltreffend de interactie met de omgeving kunnen aangaan, kunnen leren en geheugen vormen. Toch is de mens het minst genetisch bepaalde wezen op aarde, in het bijzonder door de rol van de cultuur bij de programmering van onze hersenen. Voor de programmering van concrete gedragingen hebben we simpelweg een 'genetekort'.

Wat betekent dit voor psychische stoornissen en verslavingsgedrag? Onderzoekers hebben vooralsnog heel zwakke associaties aangetoond tussen individuele genen (risicofactoren) en psychiatrische stoornissen. In de psychiatrie is 'genetalk' ('X is een gen voor Y') onverantwoord. Beter is het te spreken over veel genen die (tezamen) predisponeren voor diverse stoornissen. Daarbij komt dat de geïdentificeerde genen vaak niet de stoornissen verklaren; ze beïnvloeden veeleer fundamenteel biologische processen of basale mentale functies.

Het onderzoek is nog lang niet afgesloten. Maar als het 'zo ver' is, wat weten we dan, bijvoorbeeld over verslaving? We weten wellicht dat een combinatie van een aantal genen, die afzonderlijk een heel klein effect hebben op een aspect van verslavingsgedrag, onder heel bijzondere omstandigheden (binnen én buiten het lichaam) het risico van verslaving kunnen verhogen. Heeft deze kennis preventief of therapeutisch nut?

De kennis van het genetisch profiel heeft volgens mij betrekkelijk weinig voorspellende waarde, want in dit complexe samenspel van factoren kan een kleine verandering (bijv. in de omgeving) al het verschil maken. Een voorstel om bevolkingsgroepen te screenen met een preventief oogmerk, zal waarschijnlijk door een medisch-ethische toetsingscommissie afgewezen worden. Het therapeutisch nut is denk ik minder omstreken, maar hier geldt dat de genen die betrokken zijn bij de genetische kwetsbaarheid niet meteen ook de 'targets' zijn voor (nieuw te ontwikkelen) medicatie. Alleen al uit het

gegeven dat medicijnen vaak pas na verloop van tijd effect hebben, kan men vermoeden dat ze het ziektemechanisme niet direct beïnvloeden.

En dan nog wat. Er zijn aandoeningen waarbij is aangetoond dat er 'foute' genen of genvarianten bij betrokken zijn. Bij verslaving is dit niet aan de orde; er zijn geen genen bekend die 'programmeren' voor verslaving. Ook als we straks kansverhogende genprofielen kunnen maken, is het voorstelbaar dat diezelfde profielen behalve nadelen ook voordelen hebben. We moeten ons een gen niet voorstellen als een computerprogramma voor een bepaalde toepassing. Een gen, als het wordt geactiveerd, codeert voor een of meer eiwitten die met andere eiwitten complexe en dynamische netwerken vormen. Uiteindelijk - via een reeks tussenstappen - heeft het gen wellicht enige invloed op mogelijk verschillende gedragskenmerken. De manipulatie van het gen of van de route waarin het bijdraagt tot het ene gedrag kan onvoorspelbare, ongewenste ingrepen in andere gedragskenmerken tot gevolg hebben. Waar beginnen we aan?

Onlangs was ik op een panelbijeenkomst van onderzoekers uit Maastricht die zich tot taak stellen de sociale en ethische implicaties van de 'aanstaande' ontrafeling van de genetica van alcoholisme in kaart te brengen. Hoe zullen de verzekeraars of werkgevers zich opstellen als straks bekend is hoe het met jouw genen gesteld is? Op die bijeenkomst stelde ik dat men ervoor beducht moet zijn dat - hoe genuanceerd wetenschappers ook hun publicaties voorbereiden - er straks overhaaste conclusies getrokken worden over de invloed van genetische factoren. In het ergste geval zijn er groepen die de programmadoelen van voor de oorlog willen realiseren - wellicht was men toen de tijd ver vooruit. Natuurlijk leidde deze opmerking tot een storm van protest maar gelukkig ook tot interesse in mijn proefschrift.